



(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 170 084** <sup>(13)</sup> **C1**  
(51) Int. Cl.<sup>7</sup> **A 61 K 9/20**

RUSSIAN AGENCY  
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 2000104770/14, 28.02.2000

(24) Effective date for property rights: 28.02.2000

(46) Date of publication: 10.07.2001

(58) Mail address:  
614059, g Perm', ul. Krasnogvardejskaja,  
7/2, kv. 111, S.Ju Rodionov

(71) Applicant:  
Rodionov Sergej Jur'evich

(72) Inventor: Starikov V.V.,  
Rodionov S.Ju., Salonova G.M.

(73) Proprietor:  
Rodionov Sergej Jur'evich,  
Starikov Viktor Vasil'evich

(54) **METHOD OF DNA TABLET MAKING**

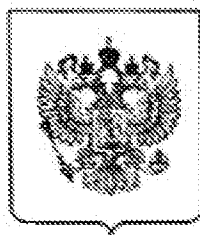
(57) Abstract

FIELD: medicine, pharmaceutical industry.  
SUBSTANCE: lyophilically dried DNA  
preparation obtained from salmon and  
sturgeon fish milt is mixed with filling  
agent consisting of microcrystalline  
cellulose and potato starch or lactose.  
Mixture is tableted and tablets are covered

by envelope consisting of  
acetylphthalylcellulose in the following  
ratio of components, weight %: DNA, 22-23;  
micro-crystalline cellulose, 37-38; potato  
starch or lactose, 37-38;  
acetylphthalylcellulose, 1.5-2.3. EFFECT:  
improved consumers' properties, enhanced  
facility of preparation using 2 ex.

RU 2 170 084 C1

RU 2 170 084 C1



(19) RU (11) 2 170 084 (13) C1  
(51) МКХ<sup>7</sup> А 61 К 9/20

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ

(71), (22) Заявка: 2009104779/14, 28.02.2000

(24) Дата начала действия патента: 28.02.2000

(46) Дата публикации: 10.07.2001

(56) Ссылки. Прототип не обнаружен

(98) Адрес для переписки:  
814059, г. Пермь, ул. Красногвардейская, 7/2,  
кв. 111, С.Ю. Родионову

(71) Заявитель:  
Родионов Сергей Юрьевич

(72) Изобретатель: Стариков В.В.,  
Родионов С.Ю., Сафонов Г.М.

(73) Патентообладатель:  
Родионов Сергей Юрьевич,  
Стариков Виктор Васильевич

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ТАБЛЕТОК ДНК

(57) Реферат:

Изобретение относится к фармацевтической промышленности, точнее к медицине. Сущность изобретения: лиофильно высушенный препарат ДНК, полученный из молок лососевых и осетровых рыб, смешивают с наполнителем, состоящим из микрокристаллической целлюлозы (МКЦ) и крахмала картофельного или лактозы, смесь

таблеткируют, таблетки покрывают оболочкой, состоящей из гидроксилампеллозы (АФЦ), в следующем соотношении компонентов, вес %: ДНК 22 - 23; МКЦ 37 - 38; крахмал картофельный или лактоза 37 - 38; АФЦ 1,5 - 2,3. Технический результат: повышение удобства пользования препаратом, улучшение потребительских свойств препарата.

RU 2 170 084 C 1

RU 2 170 084 C 1

Изобретение относится к фармацевтической промышленности и медицине и касается получения таблеток, используемых в качестве иммуномодулирующего средства пролонгированного действия.

Известен дериват - раствор натриевой соли нативной ДНК, выделенный из молок осетровых рыб, обладающий иммуномодулирующим и противоопухолевым действием.

(Временная Фармакологическая статья 42-2288-94 утверждена 23.06.1994 г., регистрационное удостоверение N 94/128/4).

Способ получения таблеток ДНК из молок лососевых и осетровых рыб в литературе не описан.

Недостатки: препарат выпускается в ампулах и флаконах, которые необходимо подогревать перед применением в течение 3-5 минут.

Изобретение направлено на решение задачи: повышение удобства использования препарата, улучшение потребительских свойств препарата.

Указанная задача достигается путем смешивания лиофильно высушенного препарата ДНК, полученного из молок лососевых и осетровых рыб с помощью методики, описанной ниже, с наполнителем, состоящим из микрокристаллической целлюлозы (МКЦ) и крахмала картофельного или лактозы, таблетирования смеси и покрытия таблеток оболочкой, состоящей из ацетилацетиленцеллюлозы (АФЦ), при следующем соотношении компонентов, вес. %:

ДНК - 22 - 23

МКЦ - 38 - 37

Крахмал картофельный или лактоза - 38 - 37

АФЦ - 1,5 - 2,3

Способ осуществляют следующим образом: нуклеопротеид ДНК из молок лососевых и осетровых рыб (содержание активной ДНК 80-95%, содержание примесных белков 5-20%) заливают физраствором в соотношении 1:10 по весу, добавляют 0,3% фенола и помещают в термостат при  $t = 37^{\circ}\text{C}$ . Время инкубации 7-10 суток. Перемешивание 1 раз в сутки.

Либо, нуклеопротеид ДНК из молок лососевых и осетровых рыб (содержание нативной ДНК 80-95%, содержание примесных белков 5-20%) заливают физраствором в соотношении 1:10 по весу и оставляют при комнатной температуре на 24 часа. Затем полученную смесь обрабатывают ультразвуком (20 кГц, 100 Вт на 1 л) в течение 1 часа.

Затем продукт, полученный тем или иным способом, центрифугируют при 2500 об/мин в течение 20 минут. Осадок отбрасывают. Раствор контролируют на длину фрагментов ДНК (250-400 КД) и гиперхромизм (35-40%). Раствор ДНК разбавляют в три раза дистиллированной водой и подвергают стерилизующей фильтрации (контроль стерильности стандартный). Полученный стерильный раствор ДНК разливают во флаконы (400 мл) по 150 мл, замораживают при  $t = -50^{\circ}\text{C}$  и лиофильно высушивают в течение 48 часов (условия стандартные). Флаконы укупоривают и хранят при  $t$  не выше  $8^{\circ}\text{C}$ . Срок хранения до использования не более 2 лет.

Для получения таблеток сначала готовят сухую смесь, состоящую из 100-160 мг МКЦ и 100-160 мг картофельного крахмала или лактозы. Затем добавляют 60-100 мг лиофильно высушенной ДНК, полученной из молок лососевых и осетровых рыб, смесь смазывают ацетоном категории особо чистый (ОСЧ) до тестообразного состояния.

Таблетирование образовавшейся массы осуществляют при комнатной температуре, под давлением. Образовавшиеся таблетки высушивают при температуре  $37-37,5^{\circ}\text{C}$  под вытяжкой. Влажность таблеток должна быть не более 7-8%. Высушенные таблетки погружают в раствор, содержащий около 5% ацетилацетиленцеллюлозы (АФЦ), осторожно в течение 15 минут перемешивают таблетки. Затем жидкость отфильтровывают и таблетки сушат при  $t = 37-37,5^{\circ}\text{C}$ . Образовавшиеся таблетки в оболочке (АФЦ - 4-10 мг) нерастворимы при pH 1 в течение 2-х часов, теряют оболочку и растворяются в течение 30 минут при pH 8, т.е. в кишечнике больного.

Полученные таблетки имеют следующий состав, вес. % (мг):

ДНК - 22 - 23 (60 - 100)

МКЦ - 38 - 37 (160 - 160)

Крахмал картофельный или лактоза - 38 - 37 (100 - 160)

АФЦ - 1,5 - 2,3 (4 - 10)

Примеры конкретного выполнения.

Пример 1.

Для приготовления таблеток берут 80 мг ДНК, 100 мг МКЦ и 100 мг крахмала картофельного перемешивают на менее 1 часа до тестообразного состояния. Из образовавшейся массы делают таблетки под давлением при комнатной температуре. Затем их высушивают при  $t = 37-37,5^{\circ}\text{C}$  под вытяжкой, до достижения влажности 7-8%. Высушенные таблетки погружают в раствор, содержащий около 5% АФЦ, перемешивают в этом растворе в течение 15 минут, отфильтровывают жидкость, таблетки сушат при  $t = 37-37,5^{\circ}\text{C}$ , вес оболочки - 4 мг.

Пример 2.

Способ осуществляют аналогично примеру 1, но вместо крахмала картофельного берут лактозу в количестве 160 мг.

Состав таблеток следующий, мг:

ДНК - 100

МКЦ - 160

Лактоза - 160

АФЦ - 10

Предлагаемый способ позволяет получить таблетки ДНК пролонгированного действия, обладающие иммуномодулирующим эффектом, которые могут быть использованы для лечения аутоиммунных, онкологических и др. заболеваний, тем самым улучшая потребительские свойства препарата.

#### Формула изобретения:

Способ получения таблеток ДНК, отличающийся тем, что лиофильно высушенную ДНК, выделенную из молок лососевых и осетровых рыб, смешивают с наполнителем, состоящим из микрокристаллической целлюлозы и картофельного крахмала или лактозы, смесь таблетуют и покрывают оболочкой, состоящей из ацетилацетиленцеллюлозы, при следующем соотношении компонентов, вес. %:

ДНК - 22 - 23

МКЦ - 38 - 37

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

7

RU 2170084 C1

RU 2170084 C1